

Aus der Universitäts-Frauenklinik zu Gießen
Direktor: Professor Dr. R. Th. von Jaschke.

Ueber Menstruationsstörungen bei Ovarialtumoren.

DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen
Fakultät der Hessischen Ludwigs-Universität zu Gießen

vorgelegt von

August Maringer

approb. Arzt aus Giessen

Druckerei Albin Klein in Giessen, vorm. Wilh. Keller; gegr. 1783.

— 1928 —

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Hessischen Ludwigs-Universität zu Giessen.

Referent: Priv.-Doz. Dr. Paul Schumacher.

Schiffmann und O. Frankl haben in letzter Zeit darauf hingewiesen, daß über Menstruationsstörungen bei Ovarialtumoren und besonders bei malignen Ovarialtumoren noch relativ wenig eingehende Arbeiten vorlägen.

Aus diesem Grunde will ich versuchen, an Hand der Fälle aus der Univ.-Frauenklinik zu Gießen näher auf die menstrualen Veränderungen, die durch Ovarialtumoren bedingt sind, einzugehen und nachzuweisen, ob diese Tumoren, insbesondere die Carcinome, oben genannte Veränderungen und vor allem postklimakterische Blutungen auszulösen im Stande sind. Bevor ich jedoch hierzu übergehe, möchte ich über die Arbeiten verschiedener Autoren, die sich mit diesen Fragestellungen beschäftigt haben, berichten und daran anschließend zu den von uns gemachten Beobachtungen und Resultaten überleiten.

Follikelcysten.

Nach Aug. Mayer macht eine Follikelcyste keine charakteristischen klinischen Symptome. Halban ist der Meinung, daß, wenn die echte Corpus luteum-Cyste wirklich eine Amenorrhoe bedingt, die Follikelcyste gerade eine entgegengesetzte Wirkung auslösen müßte, sie führe zu abnormen, sogenannten oophorogenen Blutungen. Diese Tatsache sei zwar nicht absolut bewiesen, aber nach Entfernung der Cyste könnte tatsächlich ein Sistieren der Blutung eintreten. Andererseits läge der Gedanke nahe, daß Menstruationsstörungen gänzlich fehlen, da das Ovarium in sehr vielen Fällen durch die Cyste bis auf eine ganz dünne parenchymlose Schicht reduziert sei, als ob es gar nicht vorhanden wäre. Man könnte vermuten, daß der in der gefäßarmen Wand eingeschlossene Follikelsaft nicht resorbiert wird und deshalb kaum eine Einwirkung auf den Organismus und den Menstruationsverlauf haben könnte.

Luteincysten.

Was die Symptome der Luteincysten betrifft, so gehen nach Halban und Klinker die Meinungen hierüber ziemlich auseinander. Einmal wird der Tumor als Ursache für die Amenorrhoe angesehen, analog der Wirkung des physiologischen Corpus luteum, das die Menstruationsblutung sistieren läßt; dann nimmt man als Auswirkung Metro-Menorrhagien an und schließlich spricht man von einem Wechsel zwischen Blutung und Amenorrhoe (Stephanowitsch). Halban nimmt an, daß Corpus luteum-Cysten öfters Amenorrhoe bedingen, verursacht durch das Persistieren des Corpus luteum, das ja das Entstehen neuer Follikel verhindert. August Mayer sagt: „Ob und wie weit alle diese Verschiedenheiten damit zusammenhängen, daß die Cyste aus einem Follikel, einem Corpus luteum verum oder aus einem Corpus luteum spurium stammt, ist noch ganz ungeklärt. Jedenfalls ist die von Halban betonte Amenorrhoe am besten verständlich, wenn die Tumoren aus einem Corpus luteum verum hervorgehen und also eine Gravidität im Spiele ist, sei es, daß, wie erwähnt, eine Uterusgravidität übersehen wurde, oder, daß eine Tubenschwangerschaft vorliegt. Wir selbst können dazu nur sagen, daß wir bei Tubargravidität in 27,6% das Ovarium der erkrankten oder der anderen Seite cystisch fanden, ohne zu entscheiden, ob es sich um Corpus luteum-Cysten handelte (Ulmer).“

Kystoma serosum spl.

Die Periode soll in 79% der Fälle normal sein. August Mayer glaubt, daß etwaige abnorme Blutungen gewöhnlich nicht oophorogen bedingt sind.

Kystoma pseudomucinosum.

Die Pseudomucinkystome zeigen nach Angabe von Aug. Mayer in Bezug auf den Eintritt der Menarche und das Verhalten der Periode nichts charakteristisches. Er fand in 93,2% normale Menses. Lippert dagegen nur in 49,6%. Bei den Fällen, bei denen Aug. Mayer hie und da Menorrhagien oder Amenorrhoe zu verzeichnen hatte, neigt er mehr zu der Anschauung, daß dafür nicht der Tumor, sondern andere Faktoren, wie z. B. das klimakterische Alter, der Allgemeinzustand oder andere Komplikationen verantwortlich zu machen seien.

Kystoma serosum papilliferum.

Bei den serösen papilliformen Kystomen ist nach Aug. Mayer's Erfahrungen die Periode gewöhnlich regelmäßig — in 88,8%.

Fibroma und Fibromyoma.

Bei diesen beiden Formen von Tumoren soll die Menarche durchschnittlich mit 16 Jahren eingetreten sein. Bei Erkrankung beider Ovarien und bei gänzlicher Zerstörung derselben kann Amenorrhoe auftreten.

Dermoideysten und Teratome.

Nach Lippert bewegen sich die Menses in 60%, nach Aug. Mayer's Erfahrungen in 83% der Fälle in normalen Grenzen. Von Metrorrhagien oder Amenorrhoe wird kaum berichtet.

Sarkoma.

„Auffallend ist es“, sagt Aug. Mayer, daß beim Ovarialsarkom geradeso wie beim Uteruscarcinom der Eintritt der Menarche sehr verzögert ist; wegen der Geringfügigkeit des Materials werden keine Zahlen angeführt. Nach Unterberger, L. Pick, Wolff, Zacharias und Keller ist der vorzeitige Eintritt der Pubertät der Kinder nicht selten mit Ovarialsarkom verbunden. Nach Aug. Mayer's Erfahrungen wichen die Menses in den meisten Fällen von der Norm nicht ab; in den Fällen, in denen Metrorrhagien auftraten, könnten diese auch mit größter Wahrscheinlichkeit klimakterischer Natur gewesen sein. Lippert konnte dagegen nur in 18,75% ein normales Verhalten der Menses feststellen, und Latzko wiederum stellt die Behauptung auf, daß das Ovarialsarkom entgegen dem Carcinom mit Metro-Menorrhagien einhergeht. Amenorrhoe soll sehr selten sein; tritt sie doch einmal auf, dann wird sie wohl sicher, zumal bei doppelseitiger Erkrankung, durch die Zerstörung des Ovariums durch das Sarkom verursacht sein. Das Auftreten des Tumors im Senium kann ein Wiedereinsetzen von Genitalblutungen bedingen (Ridl).

Primäre Ovarialcarcinome.

Nach Aug. Mayer's Untersuchungen bedingen die primären Ovarialcarcinome bei 25% der Frauen eine Verzögerung

der erstmaligen Menstruation, und zwar trat die Menarche erst nach dem 16. Lebensjahre auf. Auch L i c k i n t ist aufgefallen, daß Frauen mit Carcinomanamnesen über ein spätes Eintreten der Menarche berichten konnten.

A u g. M a y e r wirft die Frage auf, ob vielleicht als Ursache der verspäteten Menarche eine konstitutionelle Komponente in Betracht käme, nämlich eine Hypoplasie des Bindegewebes, die mit der Carcinomgenese in Zusammenhang stehen solle; jedoch müsse diese Annahme der Gegenstand weiterer eingehender Untersuchungen bleiben. A u g. M a y e r konnte bei seinem Material, was die einseitigen Tumoren anlangt, feststellen, daß die Menses in etwa 80% der Fälle regelmäßig, ungestört verliefen, bei den doppelseitigen Tumoren in 70—75% normal waren.

L i n z e n m e i e r jedoch gibt an, bei mehr als 50% der Fälle ein unregelmäßiges Verhalten der Menstruation festgestellt zu haben.

A u g. M a y e r äußert sich dahin, daß Periodenstörungen selten seien, und die Einseitigkeit oder Doppelseitigkeit der Tumoren als Noxe wohl wenig in die Wagschale fielen, Amenorrhoe konnte er in etwa 10% beobachten; sie soll bei Doppelseitigkeit nicht immer häufiger sein, als bei Einseitigkeit. Er nimmt an, daß die Amenorrhoe eher durch die schwere Allgemeinschädigung als durch die Zerstörung des funktionierenden Ovarialparenchyms zustande käme.

F e h l i n g und F r a n z konnten Hypomenorrhoe feststellen. Bei Frauen, bei denen in der Menopause Ovarialcarcinome auftraten, konnte A u g. M a y e r in 2,4% das Wiedereintreten von Blutungen beobachten; L i p p e r t und G l o c k n e r in 14,7%.

Nach N o v a k's Anschauungen sollen ovarioogene Blutungen, die im Postklimakterium sich präsentieren und durch bösartige Eierstocksgeschwülste bedingt sind, nicht zu den Seltenheiten gehören. Er selbst konnte zwei derartige Fälle beobachten.

T e n e o n i berichtet über 60 Fälle von Ovarialcarcinom aus der Mailänder Frauenklinik. Er machte darauf aufmerksam, daß Genitalblutungen in der Menopause nicht nur suspekt auf Uteruscarcinom seien, sondern auch den Verdacht auf ein Ovarialcarcinom rechtfertigten; er ist der Meinung, daß diese

Genitalblutungen ein recht frühzeitiges Symptom einer malignen Tumorbildung an den Ovarien darstellen und immer zu größter und eingehendster Beobachtung Veranlassung geben müßten. Vor allem sollen die papillären Formen recht bald zu Metrorrhagien führen, wie ja überhaupt die Metrorrhagie in etwa 33% der Ovarialcarcinome im Vordergrund steht.

Metastatische Ovarialtumoren.

Frankl ist der Auffassung, daß Frauen mit metastatischen Ovarialcarcinomen häufiger amenorrhöisch sind, als solche mit primären Carcinomen. Nicht die Zerstörung des funktionierenden Ovarialparenchyms, sondern mehr die intensive Allgemeenschädigung des Organismus und die Kachexie soll die Ursache zur Amenorrhoe abgeben. Nach Frankl können die Allgemeenschädigung und die Kachexie bei einem Primärcarcinom z. B. im Magen oder im Darm früher einen schweren Grad erreichen, als bei einem Carcinom, das seinen Sitz nur im Ovarium hat.

Auch August Mayer läßt Frankl's Ansicht, daß das Ausbleiben der Menses einen gewissen klinischen Hinweis und diagnostischen Wert auf ein metastatisch entstandenes Ovarialcarcinom gibt, zu Recht bestehen.

Krukenberg-Tumoren.

Frauen mit Primärtumoren befinden sich öfters schon im Klimakterium; daher glaubt Aug. Mayer, daß menstruale Störungen eher bei sekundären Tumoren zu finden seien. Aber auch hier lägen keine charakteristischen Anomalien vor. Neben völlig normalen Menses seien auch Metrorrhagien, Oligomenorrhöen und Amenorrhöen beobachtet worden. Es wäre anzunehmen, daß bei der Doppelseitigkeit der Tumoren und bei den öfters sich vorfindenden Peritonealmetastasen die Amenorrhoe sowohl durch die Zerstörung des Ovarialparenchyms, als auch durch die in Folge der Erkrankung aufgetretene Kachexie ausgelöst wird. Amenorrhoe stellt sich aber auch in den Fällen ein, die ohne Metastasen und ohne Aszites einhergehen; und diese Tatsache veranlaßt Aug. Mayer, den Krukenbergtumoren mit Recht am ehesten die Fähigkeit zuschreiben zu dürfen, das Ovarialparenchym bis zur völligen Funktionsuntüchtigkeit zu zerstören.

Eine besondere Aufmerksamkeit wird den

Granulosazellentumoren

gewidmet, nicht nur in Bezug auf die mensuellen Störungen, sondern auch auf die Einwirkung derselben auf das übrige Genitale; als Folgeerscheinung träte eine Hypertrophie des Uterus und seiner Mucosa ein.

J. Schiffmann macht darauf aufmerksam, daß R. Meyer im Stande war, bei Ovarialtumoren und besonders bei Granulosazellentumoren, im Postklimakterium eine Vergrößerung des Uterus und Hyperplasie der Mucosa nachzuweisen. J. Schiffmann meint, daß R. Meyer's Ansicht über eine hormonale Fernwirkung des Granulosazellentumors auf den Uterus und seine Mucosa wohl berechtigt sei. Allerdings könnten auch andere Tumoren eine solche Wirkung ausüben. Auch hegt Schiffmann den Glauben von der zukünftigen Möglichkeit, die Hypertrophie des Uterus als Indikator für die Natur des begleitenden Eierstockskrebses zu benutzen.

Zum Schlusse seien noch einige Bemerkungen von R. Schröder erwähnt:

R. Schröder glaubt den Ovarialtumoren im allgemeinen keinen besonderen Einfluß auf den Gang des mensuellen Zyklus zuschreiben zu dürfen. Er konnte an dem Rostocker Material feststellen, daß unter 43 echten autonomen Ovarialtumoren 33 mal ein normaler Zyklus mit 4wöchentlicher Wiederkehr vorkam. In 8 anderen Fällen traf mit dem Tumor ein submucöses Myom oder ein Polyp zusammen, in 2 Fällen bestand eine Amenorrhoe. R. Schröder kommt zur Ueberzeugung, bei alleiniger Berücksichtigung der echten Eierstocksgeschwülste keinen erhellenden Prozentsatz von zeitlichen mensuellen Widrigkeiten festgestellt zu haben, vielmehr müßten die nachgewiesenen Regelanomalien teilweise dem Klimakterium mit seiner besonderen Disposition zu unregelmäßigen Blutungen zugeschrieben werden.

Stehen uterine Blutungen im Zusammenhang mit einer bestehenden

Stieldrehung des Ovarialtumors?

A. u. g. Mayer sagt, daß etwaige auftretende unregelmäßige Uterusblutungen ausgelöst sein können durch Stieldrehung, aber nicht unbedingt dadurch hervorgerufen werden müssen. Ein

regelmäßiges Auftreten von Uterusblutungen als Folge der Stieltorsion konnte Aug. Mayer nicht beobachten, auch Grotenfelt nicht; jedoch wollen Pfannenstiell, Schauta und Martin diese Feststellung gemacht haben. Von einer öfters von Frangenheim und Schulz angeführten Amenorrhoe konnte sich August Mayer auch nicht überzeugen. Er behauptet, daß nach seiner Erfahrung keine typischen durch die Stieltorsion verursachten menstrualen Störungen existieren.

Nicht nur die Menstruationsstörungen finden ihre Beachtung und Erklärung, sondern auch anderer Einflüsse der Ovarialtumoren auf das Genitale und den übrigen Organismus wird Erwähnung getan, so z. B. das Auftreten von Schwellungen der Mammæ und eine Hypertrophie des Myometriums und des Endometriums bei Greisinnen.

Zur allgemeinen Uebersicht führt Aug. Mayer folgende Tabelle an:

	Regelmäßige Menses	Unregelmäßige Menses	Amenorrhoe
Kystoma seros. spl.	79,0 %	—	—
Kystoma seros. papill.	88,8 „	—	—
Kystoma pseudomucin.	93,2 „	—	1,7 %
Fibroma & Fibromyoma	70,0 „	—	—
Dermoidzysten	83,0 „	15,0 %	1,6 %
Primäre Carcinome	75,8 „	13,8 „	10,3 „
Metastatische Carcinome	63,1 „	15,7 „	26,3 „
Sarkome	70,0 „	—	10,0 „

In der nächsten Tabelle gibt Wieber am Münchener Material einen Ueberblick über das Verhalten der Menses bei den einzelnen Tumorarten:

	Gutartige Ov.-Tumoren	Dermoide & Teratome	Bösartige Ov.-Tumoren
Unbeeinflusst	54	8	4
Schmerzhaft	22	3	2
Regelmässig, sehr stark	15	3	6
Regelmässig, sehr schwach	12	—	4
Unregelmässig	44	1	3
Amenorrhoe	8	—	11
Ausserzyklische Blutungen	5	1	3

Zusammenfassung.

Ueberblickt man nun noch einmal kurz die von den einzelnen Autoren erhobenen Feststellungen in ihrer Gesamtheit, so muß gesagt werden, daß die Ovarialtumoren in ihrer Aus-

wirkung auf den Organismus, d. h. auf den Ablauf des Menstruationszyklus immer noch den Gegenstand großer Meinungsverschiedenheiten bilden. Man darf wohl behaupten, daß von einer Einheitlichkeit und Eindeutigkeit der Ansichten bislang noch nicht die Rede sein kann.

Man vergleiche nur z. B. die Angaben von August Mayer und von Lippert beim Eingehen auf die Pseudomucinkystome in Bezug auf den Einfluß der Menarche und das Verhalten der Menses.

Aug. Mayer erklärt, nichts charakteristisches gefunden zu haben; er stellte in 93,2% eine normale Periode fest, Lippert dagegen nur in 49,6%.

Aehnlich liegen die Verhältnisse bei den Ovarialcarcinomen.

Aug. Mayer beobachtete in 2,4%, Lippert und Glockner in 14,7% ein Wiederauftreten von Blutungen in der Menopause.

Diese beiden letzten Zahlen sind umso mehr von Bedeutung, weil gerade der Tatsache, ob bei Ovarialcarcinomen das Wiederauftreten von postklimakterischen Blutungen die Regel bilde und diagnostisch zu verwerten sei, schon immer die größte Aufmerksamkeit beigelegt wurde.

*

Ich gehe nunmehr dazu über, mit Hilfe des Materials der Gießener Universitäts-Frauenklinik vom 1. 2. 1918 bis 31. 12. 1927, es liegen im ganzen 227 Ovarialtumoren vor, nachzuweisen, ob in der Tat so weitgehende Unterschiede, wie sie von einzelnen Autoren angegeben werden, bestehen, und wie die mensuellen Verhältnisse bei unseren Fällen sich dokumentieren.

Wenden wir uns zunächst den

Corpus luteum-Cysten

zu. Halban und Klinker sind, was die Symptome dieser Tumoren anlangt, geteilter Meinung. Auf der einen Seite soll die Cyste eine Amenorrhoe bedingen, indem man ihr dieselbe Fähigkeit zuspricht wie dem physiologischen Corpus luteum, das ja bekanntlich die Menstruationsblutung zum Stehen bringt; auf der anderen Seite macht man sie verantwortlich für die auftretenden Metro-Menorrhagien.

Wir konnten unter 6 Fällen 4 mal = 66,7% ein regelmäßiges Verhalten der Periode feststellen; Amenorrhoe fanden

wir in 2 Fällen = 33,2%. Unregelmäßigkeiten der Menses bemerkten wir keine.

Bei den

serösen Kystomen

beobachtet Aug. Mayer in 79% ein ungestörtes Verhalten der Menstruation und führt einmal doch auftretende Blutungen nicht auf das Ovarium zurück; bei unseren 141 Fällen lag 91 mal = 64,5% eine normale Periode vor; 36 mal = 25,5% unregelmäßige Menses und 14 mal = 9,9% eine Amenorrhoe. Die Grenze für den Eintritt der Menarche war nicht wesentlich verschoben. In 26 Fällen = 18,4% trat sie verfrüht ein und in 27 Fällen = 19,1% jenseits des 17. Lebensjahres; 2 mal im Alter von 20 Jahren.

Interessanter sind die an

pseudomucinösen Kystomen

erhobenen Befunde. Aug. Mayer gibt an, ihm sei bei diesen Tumoren in Bezug auf das erstmalige Auftreten der Menstruation und den weiteren Ablauf derselben nichts besonderes aufgefallen. Er konstatierte in 93,2% normale Menses, und Lippert dagegen nur in 49,6%.

Die 7 Fälle aus unserer Klinik wiesen in 100% ein regelmäßiges Verhalten der Periode auf.

Der auffallend niedere Prozentsatz, den Lippert angibt, ist so zu erklären, daß er diejenigen Fälle, die bereits vor oder schon im Klimakterium standen, weniger berücksichtigte und nur solche im vollen geschlechtsreifen Alter heranzog.

Wir beobachteten, um nochmal auf die vorhin erwähnte Menarche zurückzukommen, 2 mal eine solche im Alter von 13 Jahren und 1 mal im Alter von 19 Jahren, so daß auch wir zu der Ueberzeugung kommen, den Pseudomucinkystomen keinen sonderlichen Einfluß auf die Menarche zuschreiben zu können.

Die

serösen papilliformen Kystome

lösen nach unseren Erfahrungen relativ häufig Unregelmäßigkeiten der Periode aus, und zwar von 7 Fällen 3 mal = 42,8%. Wesentlich geringer ist die Zahl in Bezug auf den normalen Menstruationsablauf; in 2 Fällen = 28,6% bedingen sie eine Amenorrhoe.

Nach Aug. Mayer verlaufen die Menses in 88.8% der Gesamtheit normal.

Bei den Trägerinnen eines

Fibroms und Fibromyoms

konnte Aug. Mayer beobachten, daß dieselben im Alter von 16 Jahren durchschnittlich zum ersten Male menstruierten.

Wir verfügen leider nur über einen Fall von Fibrom, bei dem ebenfalls die Menarche mit 16 Jahren eintrat; dann menstruierte Patientin alle 3 Wochen, 3 Tage lang mit geringem Blutverlust. Ein und ein halbes Jahr stellte sich die Periode regelmäßig ein, um darauf ein halbes Jahr lang unregelmäßig zu werden; die Menses kamen alle 8—10—14 Tage, aber in derselben Stärke wie früher.

Anders liegen die Verhältnisse bei einer unserer Patientinnen mit einem Fibromyom; es handelt sich um eine 70jährige Frau, die 4mal geboren hat. Dieselbe menstruierte 12jährig zum ersten Male. In den folgenden Jahren traten die Menses sehr selten auf; darauf kehrten sie aber regelmäßig 4wöchentlich wieder in einer Dauer von 4—8 Tagen mit mittlerem Blutverlust. Die Menopause erfolgte mit 50 Jahren. Nach 20 Jahren trat plötzlich eine starke 3tätige Blutung auf. Die vorgenommene Operation ergab, daß es sich um ein linksseitiges, stielgedrehtes Fibromyoma ovarii handelte.

Ob nun die nach bereits 20 Jahren bestehender Menopause aufgetretene Blutung durch die Stieldrehung oder durch den Ovarialtumor ausgelöst wurde, bleibe dahingestellt, weil wir irgend einen eklatanten Einfluß der Stieltorsion auf etwaige auftretende Blutungen bei diesem, sowie auch bei den anderen 32 Fällen mit Stieldrehung nicht nachweisen konnten.

Die nun zu betrachtenden

Dermoidcysten

stimmen in ihrem mensuellen Verhalten mit den Angaben von Lippert und Aug. Mayer ungefähr überein. Dieser gibt an in 83% der Fälle, jener in 60% normale Menses beobachtet zu haben.

Unsere Zahl ist höher, und zwar veranschlagen wir einen regelmäßigen Ablauf der Periode in 9 Fällen 8 mal = 88.9%. Allerdings sahen wir auch, wovon obige Autoren kaum oder gar nicht Erwähnung tun, 1 mal = 11.1% Amenorrhoe.

Einen Fall von

Teratom

möchte ich nicht unbeachtet lassen, aber aus seinem Verhalten ein sicher zu verwertendes Urteil zu bilden, wohl nicht geeignet, weil es eben nur 1 Fall ist.

Er betrifft eine 23jährige Nullipara, die mit 14 Jahren zum ersten Male menstruierte. Bis zum 16. Lebensjahre zeigte sich die Periode alle 4 Wochen, mäßig stark; dann trat sie unregelmäßig alle 4—7 Wochen sehr stark auf und hielt 6 Tage an. Amenorrhoe oder ausgeprägtere Metrorrhagien waren nicht zu verzeichnen.

Wenden wir uns nunmehr den

Sarkomen

zu. „Auffallend ist es“, sagt Aug. Mayer, „daß beim Ovarialsarkom gerade so wie beim Uteruscarcinom der Eintritt der Menarche sehr verzögert ist.“

Aug. Mayer erwähnt wegen der Kleinheit des Materials keine Zahlen.

Auch unsere Fälle sind gering, unter 227 Ovarialtumoren nur 7 Sarkome. Trotz unserer kleinen Zahl können wir Aug. Mayer's Ansicht nicht teilen. Nur in 1 Falle trat die Menarche mit 17 Jahren auf, in allen anderen Fällen normal oder sogar verfrüht, herauf bis zu 12 Jahren.

In 4 Fällen = 57,1% war die Periode regelmäßig; unregelmäßige Blutungen zeigten sich bei 2 Fällen = 28,6%, die sicherlich nicht klimakterischer Natur waren, obwohl Aug. Mayer mit größter Wahrscheinlichkeit die bei seinen Fällen aufgetretenen Metrorrhagien auf das Klimakterium bezieht; es handelte sich bei uns um Frauen von 23 und 40 Jahren.

Auch Lutzko behauptet, daß die Ovarialsarkome im Gegensatz zum Carcinom Metro-Menorrhagien bedingen. Amenorrhoe ist nach seiner Auffassung sehr selten; bei Frauen, die sich vor der Menopause befanden, konnten wir uns davon nicht überzeugen; in unseren Fällen lag eine solche 1 mal = 14,3% vor.

Ridl ist der Meinung, daß, wenn ein Sarkom im Senium auftritt, es zu Genitalblutungen kommen kann.

Von den von uns in der Menopause operierten Ovarialsarkomen traten keinerlei Blutungen in der Menopause auf.

Eine etwas ausführlichere Betrachtung soll jetzt den bisher noch nicht besprochenen

Ovarial-Carcinomen

gewidmet werden.

„Das Ovarialcarcinom ist durchaus keine seltene Erkrankung. Es scheint, was seine Häufigkeit betrifft, sogleich hinter dem Carcinom des Collum uteri genannt werden zu müssen.

Wir können 3 Formen von Ovarialcarcinom unterscheiden:

1. Das Carcinom, das sich an dem bis dahin gesunden Ovarium entwickelt (**genuines Carcinom**);

2. das Carcinom, das als Kombinationstumor mit Kystadenom auftritt. Es ist sehr wahrscheinlich, daß im letzten Falle das Kystadenom primär bestand und später teilweise karcinomatös degenerierte. Es liegt aber auch die Möglichkeit vor, daß beide histologisch verwandte Prozesse von vornherein nebeneinander stehen;

3. das Ovarialcarcinom ist eine Metastase.

Das genuine Carcinom soll seltener sein als die zweite Form, die karcinomatöse Degeneration des Kystoms.

Die karcinomatöse Degeneration der Kystome betrifft ganz besonders die papillären Tumoren (Adenocarcinoma papillare). Carcinommetastasen auf dem Ovarium bilden sich bei Uterus-, besonders Corpuscarcinom, in erster Linie aber bei Carcinomen entfernt liegender Organe, z. B. des Magens, des Darms, der Mamma, der Gallengänge. Ja, man nimmt an, daß die Ovarien eine Prädilektionsstelle für solche metastatische Erkrankungen sind. Dabei überwiegen oft die Symptome von seiten der kranken Ovarien derart, daß sie die Primärerkrankung verdecken können.

Das Carcinom der Ovarien tritt oft doppelseitig auf. Es ist auffallend häufig in oder schon vor der Pubertät beobachtet worden. Die größte Häufigkeit fällt auf das 3.-6. Dezennium.

Um nochmal auf die metastatischen Carcinome zurückzukommen, will ich erwähnen, daß wir unter unseren Fällen in der Mehrzahl als primären Herd ein Carcinom des Magens, weniger ein Carcinom der Gallenblase beobachten konnten.

Es müssen nun im folgenden 3 Fragen ihre Aufklärung finden: Welchen Einfluß haben die Carcinome auf den Eintritt der ersten Menstruation und den Eintritt der Menopause?;

Wie gestaltet sich das weitere Verhalten der Menses? und schließlich, treten im Postklimakterium bzw. im Senium bei Vorhandensein eines Ovarialcarcinoms Blutungen auf und sind dieselben diagnostisch verwertbar?

Gehen wir zunächst zur Besprechung der **primären Carcinome** über, so findet sich bei diesen nach Aug. Mayer's Angaben in 25% der Fälle eine verspätete Menarche, und zwar soll sie erst nach dem 16. Lebensjahr eingetreten sein.

Auch Lickint betont, daß unter seinen Patientinnen mit Carcinomanamnesen solche waren, die über eine späte Menarche klagten.

An unserem Material konnten wir unter 41 Fällen 5 mal = 12,2% ein spätes Einsetzen der Menarche feststellen, ebenfalls nach dem 16. bis zum 19. Jahre.

Eine verfrühte Menarche fand sich in 3 Fällen = 7,3%.

Der Eintritt der Menopause war folgendermaßen verteilt: 5 mal = 12,2% konstatierten wir ein verfrühtes Einsetzen derselben, 2 mal = 4,9% eine Verzögerung.

Aug. Mayer's Frage, ob etwa ein konstitutioneller Faktor beim späten Eintreten der erstmaligen Menstruation mit im Spiele ist, ist wohl anzuerkennen; bisher konnten wir die Frage nicht näher klären, da bei unseren Patientinnen sich kein Anhaltspunkt für etwa bestehende konstitutionelle Minderwertigkeit finden ließ.

Die zweite Frage ist von uns dahin zu beantworten, daß wir unter 21 Fällen von einseitigen Carcinomen 18 mal = 85,7% und bei 15 doppelseitigen in 13 Fällen = 86,7% ein normales Verhalten der Menses beobachten konnten.

Aug. Mayer wies, was die einseitigen Tumoren betrifft, bei etwa 80% in Bezug auf die beiderseitigen in 70—75% regelmäßige Perioden nach.

Auch wir müssen sagen, daß Störungen des mensuellen Zyklus nicht allzu häufig sind, und einseitige oder beiderseitige Erkrankung der Ovarien wenig zu dessen Aenderung beiträgt.

Treten einmal doch Unregelmäßigkeiten auf, so sind sie nach unserer Erfahrung entweder auf das klimakterische Alter der Patientin, oder auf begleitende Komplikationen, z. B. Myome, Polypen etc. zurückzuführen, wie es im folgenden ein von uns

beobachteter Fall deutlich zeigt; es lag nämlich ein Ovarialcarcinom kombiniert mit einem Uterus myomatosus vor.

Der Fall betrifft eine 53jährige Frau, die zweimal spontan geboren hat. Die Menarche trat mit 14 Jahren ein, weiterhin menstruierte sie 4wöchentlich, 6—8 Tage lang mit sehr starkem Blutverlust. Unregelmäßigkeiten der Menses will sie keine bemerkt haben. In der Menopause befand sich Patientin beim Eintritt in die Klinik noch nicht. — Seit etwa einem Jahre bestehen unregelmäßige Blutungen. Eine exakte klinische Diagnose war nicht zu stellen. — Bei der Laparotomie stellte sich heraus, daß, wie vorhin erwähnt, außer einem Ovarialcarcinom noch ein myomatöser Uterus sich vorfand, an dem ein pflaumen-großes submucöses exulceriertes Myom besonders auffiel, aus dem die unregelmäßigen Blutungen stammten.

Gehen wir nun zur letzten Frage über: Wie steht es mit Blutungen im Postklimakterium und im Senium?

Aug. Mayer stellte bei den Frauen, bei denen im Postklimakterium Eierstockskrebse auftraten, in 2,4% ein Wiederauftreten von Blutungen fest. Lippert und Glockner in 14,7%.

An unserem Material konnten wir bei 26 Fällen 2 mal = 7,7% Blutungen im Postklimakterium bezw. Senium konstatieren. In einem dritten Fall lag ein blutender linsengroßer Cervixpolyp vor, so daß wir diesen Falle nicht unter die Rubrik der postklimakterischen Blutungen rechnen können.

Man kann wohl behaupten, daß die von Aug. Mayer gefundene Zahl gering ist im Gegensatz zu der von uns erhobenen. Wenn man aber bedenkt, daß wir über 41 Fälle von primären Ovarialcarcinomen verfügen, von denen 26 sich im Postklimakterium befanden und nur 2 davon postklimakterische Blutungen aufwiesen, so darf mit einiger Bestimmtheit angenommen werden, daß diese Blutungen zu den Seltenheiten gehören und nur in recht beschränktem Maße einen Hinweis auf eine maligne Neubildung an den Ovarien geben können.

Wir sind zwar in der Lage, an Hand der von uns erhobenen Beobachtungen uns der Meinung Teneonis, der bei 60 Fällen von Ovarialcarcinomen aus der Mailänder Frauenklinik Blutungen in der Menopause nachweisen konnte, anzuschließen, wenn er betont, daß hinter im Postklimakterium sich zeigenden

Blutungen das Gespenst eines Uteruscarcinoms lauert. Der diagnostische Wert dieser Blutungen für die fragliche Malignität eines Ovarialtumors erscheint nach unseren Erfahrungen jedoch gering.

Haben wir uns bisher mit den primären Ovarialcarcinomen beschäftigt, so sollen nun die **metastatischen oder sekundären Carcinome** der Ovarien abgehandelt werden.

Um nochmals die früher angeführte Meinung Frankl's zu erwähnen, soll gesagt sein, daß bei Frauen mit sekundären Eierstockskrebsen häufiger eine Amenorrhoe angetroffen wird, als bei Frauen mit primären Ovarialcarcinomen. Hiernach wird nicht die Zerstörung des Ovarialgewebes, sondern eher die tiefgreifende Allgemeinschädigung des Körpers und die Kachexie als Grund für die Amenorrhoe angesehen.

Wir wollen Frankl's Ansicht, daß ein Primärkrebs z. B. im Magen schon eher eine schwere Allgemeinschädigung und ausgeprägtere Kachexie auslöst als ein Carcinom, das nur im Ovarium lokalisiert ist, beschränkt zu Recht bestehen lassen, aber voll und ganz können wir seine Meinung nicht teilen.

Als Unterlage dafür berichte ich über einen unserer metastatischen Carcinomfälle, der zeigen soll, daß bei der Frau beide Ovarien durch über mannskopfgroße Tumormassen gänzlich zerstört waren und, daß andererseits bei der Frau Kachexie bestand.

Frau A. P. II. Para, 47 Jahre alt, menstruierte mit 14 Jahren erstmalig, dann trat die Periode sofort alle 4 Wochen ein, dauerte 8 Tage und war mit starkem Blutverlust verbunden.

Patientin befand sich noch nicht in der Menopause. Drei Tage vor dem Eintritt in die Klinik waren die letzten Menses zu Ende. Patientin gibt an, daß in der letzten Zeit die Periode nur 2 Tage anhielt und etwas schwächer war wie sonst. Es wird ausdrücklich betont, daß irgendwelche Unregelmäßigkeiten in dem Menstruationsablauf nicht bestanden haben.

Klinisch war von vornherein die Diagnose auf ein Ovarialcarcinom zu stellen. Die vorgenommene Probeparotomie ergab einen sehr überraschenden Befund. — Ich will noch erwähnen, daß bei der poliklinischen Untersuchung das Abdomen in toto kugelig aufgetrieben und ziemlich hart war —.

Die gesamte Bauchhöhle war von großen, grobhöckerigen

Tumormassen ausgefüllt, die den Eindruck einer einzigen Geschwulst machten. Bei näherem Zusehen konnte aber festgestellt werden, daß es sich um 2 Tumoren handelte, der eine vom linken, der andere vom rechten Ovarium ausgehend und ein jeder über mannskopfgroß war.

Außerdem fand sich am Magen eine etwa faustgroße harte Verdickung, die sich ebenfalls als Carcinom erwies und sicherlich den Primärtumor bildete. Das Peritoneum, das Netz, Leber usw. waren reichlich mit Metastasen bespickt. Kurz gesagt, ein gänzlich desolater Fall, der deshalb von mir angeführt wurde, weil er das Gegenteil von Frankl's Meinung beweist. — Es handelte sich um gänzliche Zerstörung beider Ovarien, um Kachexie und trotzdem hatte Patientin nie über Amenorrhoe zu klagen.

Es muß zugestanden werden, daß dieser Fall allein nicht genügt, Frankl's Vermutung, man könne aus dem Ausbleiben der Regel einen gewissen Schluß auf einen metastatisch entstandenen Ovarialkrebs ziehen, als völlig haltlos zu dokumentieren, immerhin aber Veranlassung gibt, diese Frage noch tüchtig zu ventilieren.

Wie gestaltet sich bei den metastatischen Ovarialcarcinomen der Ablauf des Menstruationszyklus?

Bei genauer Durchsicht unserer 7 Fälle ergab sich 6 mal = 85,7% eine normales Verhalten der Menses und in 1 Fall = 14,3% war eine Unregelmäßigkeit zu verzeichnen. Amenorrhoe konnten wir keine feststellen.

Unsere in Bezug auf Metrorrhagien gemachten Beobachtungen stimmen mit denen von Aug. Mayer überein. Allerdings wies er auch Amenorrhoe nach.

Was das Wiedererscheinen von Blutungen bei den metastatischen Ovarialcarcinomen im Postklimakterium anlangt, sahen wir eine solche unter 2 Fällen 2 mal = 100%.

Aber diese Blutungen waren nicht bedingt durch die Tumoren der Ovarien, sondern durch andere Ursachen: Wie bei den primären Carcinomen schon angeführt, handelte es sich auch bei diesen 2 Fällen einmal um eine blutende Portioerosion, bei dem anderen Fall um einen Cervixpolypen, zusammen mit einer blutenden Portioerosion.

Die aufgetretenen Blutungen dürfen also nicht auf Rech-

nung der Ovarialcarcinome gesetzt, vielmehr müssen als ihre Ursache die erwähnten Veränderungen in der Cervix und an der Portio angeschuldigt werden.

An dieser Stelle verdient noch eine besondere Art der metastatischen Ovarialcarcinome, nämlich die sogen.

Krukenberg-Tumoren

Erwähnung.

„Diese Geschwülste, auch Fibrosarkoma ovarii mucocellulare karcinomatodes genannt, die man früher als selbständige Tumoren des Ovariums auffaßte, werden heute allgemein als metastatische Gallertkrebse angesehen.“

Unter unserem Material fanden sich 2 Fälle, die in ihrer Auswirkung auf den Organismus zu den analogen mensuellen Veränderungen wie die anderen Carcinomarten führen.

Von Granulosazellentumoren kann ich nichts mitteilen, da wir über einen derartigen Fall nicht verfügen. Ich verweise auf die früher gemachten Angaben der einzelnen Autoren.

Anschließend möchte ich nochmals auf die Abhandlung von Robert Müllerheim zurückkommen, in der er von beobachteten Schwellungen der Mammæ und Hypertrophie des Uterus bei Greisinnen als Folgeerscheinung der Ovarialtumoren spricht. An Hand unseres Materials waren wir nicht in der Lage, Schwellungen der Mammæ nachzuweisen. In den Fällen, die sich im Postklimakterium befanden, waren die Mammæ der übrigen Körperentwicklung entsprechend groß, d. h. bei adipösen Frauen fanden sich große, fettreiche Brüste.

Die Patientinnen, die im Senium zu uns kamen, hatten alle senil atrophische Mammæ; über aufgetretene Schwellungen oder Vergrößerungen konnten sie nichts berichten.

Was die Hypertrophie des Uterus anlangt, so konnten wir auch hier keinerlei sicheren Anhaltspunkte für eine solche, die durch den Ovarialtumor bedingt gewesen sei, finden. — Es lagen wohl in verschiedenen Fällen etwas vergrößerte Uteri vor, die aber in ihrem Volumen der Geburtenzahl der Frauen entsprachen.

Ueber diese Art von Veränderungen können wir uns kein rechtes Urteil erlauben, sind aber durchaus verständlich, wenn man annimmt, daß die Ovarialtumoren einen Reiz auf den gesamten Organismus ausüben, und vielleicht auf hormonalem Wege zu vorhin erwähnten Variationen führen.

Nicht unbeachtet möchte ich G ü n t h e r's Erwähnung, in seiner Dissertation „Der Termin der Menarche in Beziehung zu späteren gynäkologischen Erkrankungen“, lassen, in der er davon spricht, daß vielleicht Meistgebärende eher an einem Genitalkarzinom und Weniggebärende an Myomen erkranken könnten.

Unter unseren 227 Fällen befinden sich 78 Meistgebärende, von denen 48 = 61,5% an einem Ovarialkarzinom erkrankten. Von diesen 78 Pluriparen hatten 16 Frauen 5 mal, 7 — zu 10 mal geboren. Immerhin ein guter Prozentsatz, der G ü n t h e r's Erwähnung wohl zu stützen im Stande ist.

Endlich komme ich noch auf die Stieltorsion bei Ovarialtumoren zu sprechen; wir waren, wie bereits früher erwähnt, nicht in der Lage, irgend einen besonderen Einfluß der Stieldrehung auf den Menstruationsablauf nachzuweisen.

Unter 26 stielgedrehten serösen Kystomen verliefen die Menses 24 mal = 92,3% regelmäßig, 2 mal = 7,7% unregelmäßig. Amenorrhoe beobachteten wir keine.

Bei den pseudomucinösen und bei den papilliformen Kystomen, und ebenfalls bei den Corpus luteum-Cysten war der Periodenablauf in gleicher Weise ungestört.

Zum Schlusse will ich einer besseren Uebersicht halber noch 2 Tabellen anführen, die erstens das Verhalten des Menstruationszyklus und zweitens das Wiederauftreten von Blutungen im Postklimakterium bei den verschiedenen Eierstocksgeschwülsten veranschaulichen mögen:

	Gesamt-	Regelmässige	Unregelmässige	
	zahl	Menses	Menses	Amenorrhoe
Kystoma seros. spl.	141	91 = 64,5 %	36 = 25,5 %	14 = 9,9 %
Kystoma seros. papill.	7	2 = 28,6 „	3 = 42,8 „	2 = 28,6 „
Kystoma pseudomuc.	7	7 = 100 „	—	—
Fibrome & Fibromyome	2	1 = 50,0 „	1 = 50,0 „	—
Dermoidzysten	9	8 = 88,9 „	—	1 = 11,1 „
Corpus luteum-Cysten	6	4 = 66,7 „	—	2 = 33,3 „
Primäre Carcinome	41	34 = 82,9 „	6 = 14,6 „	1 = 2,4 „
Metastatische Carcinome	7	6 = 85,7 „	1 = 14,3 „	—
Sarkome	7	4 = 57,1 „	2 = 28,6 „	1 = 14,3 „

Im Postklimakterium traten Blutungen auf bei

	Gesamtzahl	Zahl	Prozent
Gutartigen Tumoren	28	4	14,3 %
Carcinomen	26	2	7,7 „
Sarkomen	2	—	—

Bei den gutartigen Ovarialtumoren waren die aufgetretenen postklimakterischen Blutungen einwandfrei, wie die histologische Untersuchung ergab, durch die Tumoren selbst bedingt.

In einem Fall von Pseudomucinkystom lag ein gutartiger, kleiner Corpuspolyp vor, der sicher als Ursache der aufgetretenen Blutung anzusehen ist.

Was die aufgetretenen Blutungen in der Menopause bei den Ovarialcarcinomen angeht, so ist auch hier auf Grund des mikroskopischen Befundes der Eierstockskrebs dafür verantwortlich zu machen gewesen.

Zusammenfassung.

Ich kann, gestützt auf die von uns gemachten Beobachtungen wohl sagen, daß den gutartigen Eierstocksgeschwülsten eine geringe Bedeutung in Bezug auf den Menstruationszyklus zukommt. Am eklatantesten beweisen dies die an unserer Klinik erhobenen Feststellungen an den Pseudomucinkystomen und an den serösen Kystomen; bei jenen war der Periodenablauf unter 7 Fällen 7 mal = 100,0% normal, die letzteren wiesen in 141 Fällen 91 mal = 64,5% regelmäßige Menses auf.

Auch bei den Dermoidzysten waren keine besonderen Regelanomalien anzutreffen; unter 9 Trägerinnen von Dermoidzysten waren 8 = 88,9% regelmäßig, ungestört menstruiert.

Die Tatsache, daß von 28 Frauen, die im Postklimakterium, bzw. im Senium standen, nur 4 Blutungen aufwiesen, stempelt die benignen Ovarialtumoren nur in ganz geringem Grade zu Urhebern von postklimakterischen Blutungen.

Bei den Sarkomen waren wir nicht in der Lage, ein Wiederauftreten von Blutungen in der Menopause zu beobachten.

Schließlich komme ich noch zusammenfassend auf die Ovarialcarcinome zu sprechen und teile mit, daß bei diesen der Periodenablauf unter 48 Fällen 40 mal = 83,3% sich in normalen Grenzen hielt.

Daß man aus dem Ausbleiben der Menses einen Rückschluß auf ein metastatisch entstandenes Ovarialcarcinom ziehen kann, wie Aug. Mayer und O. Frankl behaupten, ist nach unse-

rem Dafürhalten nicht gut möglich; wir fanden in keinem Falle Amenorrhoe.

Was nun das Wiederauftreten von Blutungen im Postklimakterium bei den Eierstockskrebsen anbetrifft, so konnten wir bei unserem Material unter 26 Frauen nur 2 mal = 7,7% eine Blutung registrieren. Die erhobene Zahl ist gering und es darf wohl mit einiger Sicherheit angenommen werden, daß die aufgetretenen Blutungen, entgegengesetzt der Meinung von Novak und Teneoni, als eine Seltenheit bezeichnet werden müssen und keinen diagnostischen Wert für eine bösartige Erkrankung der Ovarien abgeben.

Literatur.

1. B. Aschner, Zentralbl. f. Gynäkol. 1926, Nr. 46, S. 2963. —
 2. Aug. Mayer, Follikelzysten. In Halban-Seitz' Biologie und Pathologie d. Weibes. Bd. V, 2. Teil, S. 802/803. — 3. Derselbe, Luteinzysten. Ebenda S. 806. — 4. Derselbe, Kystoma serosum spl. Ebenda S. 811. — 5. Derselbe, Pseudomucinkystome. Ebenda S. 814. — 6. Derselbe, Kystoma serosum papillifer. Ebenda S. 817. — 7. Derselbe, Fibroma und Fibromyoma ovarii. Ebenda S. 849. — 8. Derselbe, Dermoidzysten und Teratome. Ebenda S. 859. — 9. Derselbe, Sarkom. Ebenda S. 852. — 10. Derselbe, Primäre Ovarialcarcinome. Ebenda S. 828. — 11. Derselbe, Metastasen der Ovarialtumoren. Ebenda S. 845. — 12. Derselbe, Krukenberg-Tumoren. Ebenda S. 847. — 13. C. Teneoni, Bericht. über d. ges. Gynäkol. u. Geburtsh. 1927, Bd. 12, S. 820. — 14. Fritz Lickint, Münch. med. Wochenschr. 1925, S. 100. — 15. J. Schiffmann, Zentralbl. f. Gynäkol. 1926, Nr. 16, S. 1065. — 16. O. Frankl, Zentralblatt für Gynäkol. 1920, Nr. 32, S. 899. — 17. J. Novak, Zentralbl. f. Gynäkol. 1926, Nr. 46, S. 2965. — 18. Robert Schröder, Der mensuelle Genitalzyklus des Weibes und seine Störungen: Ovarialtumoren. In Veit-Stöckel's Handbuch d. Gynäkologie. Bd. 1, II. Hälfte, S. 240/41. — 19. Aug. Mayer, Stieldrehung bei Ovarialtumoren. In Halban-Seitz' Biologie und Pathologie d. Weibes. Bd. V, 2. Teil, S. 897. — 20. Robert Müllerheim, Zentralbl. f. Gynäkol. 1928, Nr. 11, S. 691. — 21. v. Jaschke-Pankow, Lehrbuch d. Gynäkol. 1921, S. 446—448. — 22. L. Aschoff, Lehrb. d. Patholog. Anatomie. 1923, Bd. II, S. 612.
-

Lebenslauf.

Ich, August Maringer, bin geboren am 10. Dezember 1900 zu Gießen, als Sohn des hessischen Bauinspektors Georg Maringer. Ich besuchte das Realgymnasium zu Gießen, wurde am 21. Juni 1918 zum Heeresdienst eingezogen und trat im Januar 1919 wieder in obige Anstalt ein, die ich Ostern 1920 mit dem Reifezeugnis verließ. Darauf widmete ich mich dem Studium der Medizin an der Hessischen Ludwigs-Universität zu Gießen. Dasselbst verbrachte ich meine vorklinischen und ebenfalls meine klinischen Semester. Im Frühjahr 1924 legte ich mein ärztliches Vorexamen ab; am 25. Februar 1927 bestand ich die ärztliche Staatsprüfung. Während meines praktischen Jahres war ich 5 Monate an der Univ.-Frauenklinik zu Gießen tätig, 4 Monate beschäftigte ich mich auf der Inneren Abteilung des Evang. Krankenhauses zu Gelsenkirchen und 3 Monate waren der Psychiatrie an der Landes-Heil- und Pflegeanstalt Eichberg im Rheingau gewidmet. Die Approbation als Arzt erhielt ich am 1. Mai 1928.
